

第7病日に呼吸機能検査を施行した。VC 3.24 L, %VC 91.8 %, FEV₁ 2.72 L, FEV₁/FVC 75.3 %, %DLco/VA 82.0 %の結果であり、フローボリュームカーブは下に凸であった。喫煙による影響を考え、退院時に禁煙を指導した。

【考察】

1992年頃より防水スプレー吸入による中毒事故が増加し、1994年には死亡例が報告されている。スプレーを頻用する年代の関係から事故も20～30歳代に多い。喫煙習慣、呼吸器基礎疾患の有無は発症とは関係ないといわれている。また、症状発現は吸入直後から3時間以内に発症することが多い。スイスでの102例の検討では、スプレーの使用量と臨床症状や検査所見の重症度との間では関連性はなかった。防水スプレーによる急性肺障害では、肺水腫、肺泡虚脱、胞隔炎、好酸球浸潤など様々な病態が報告されており、吸入量や時間経過で病態が異なる可能性

がある。防水スプレーには、撥水剤としてフッ素樹脂、溶剤として1,1,1-トリクロロエタンが使用されることが多く、本症例でも成分として使用されていた。これらは肺に対して傷害作用をもつが、その熱分解産物はより強い肺毒性をもつことはあまり知られていない。実際、防水スプレーを暖房器具の近くで使用したり、直後に喫煙した場合、症状が重篤になることが多い。このことは、汚れた手指による喫煙や、残存したスプレー成分が浮遊しているところの喫煙により、熱分解産物が産生され吸入すると考えられている。

【結語】

屋内での防水スプレー使用により急性呼吸器障害を呈した1例を経験した。

原因としては、防水スプレーの肺への直接傷害だけではなく、その熱分解産物の吸入によるものも疑われた。

MDRP (Multi-Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*) 多剤耐性緑膿菌

H 20. 3. 14

研修医 片山 洋一

今回はMDRP多剤耐性緑膿菌について勉強したことをまとめてみました。

改めて緑膿菌についてですが、好気性グラム陰性桿菌の、弱毒菌であり、免疫正常者で問題になることは少ないです。ピオカルニン（青緑色）、フルオレセイン（蛍光黄緑色）など特有の色素を産生し、光沢のある外観とブドウのような臭気を発し、灯油やジェット燃料の中でも増殖することができる細菌です。

MDRPの定義は研究ごとに異なり、明確に定義されているわけではありませんが日本の感染症法ではイミペネム、シプロキサ、アミカシンの3系統の抗菌薬にたいして高度の耐性を示した緑膿菌による感染症を薬剤耐性緑膿菌感染症としています。

入院患者からMDRPが分離される危険因子としては人工呼吸器、ICU、養護施設、尿道カテーテル、中心静脈ラインなどがあり、抗菌薬使用歴単独では危険因子になりにくく、様々な因子が絡み合って初めて分離されると考えられます。

MDRPが本来無菌的であるべき検体から分離された場合、無菌的ではない検体からの分離で感染症

の起因菌と判断された場合は5類感染症定点把握疾患として保健所への報告義務があります。札幌市では毎年数例の報告があります。

次にMDRPの耐性機構ですが、以下のような耐性遺伝子を有しています。

β-ラクタマーゼ（AmpC, PSE, OXA, TEM, SHV等）
薬剤排出ポンプ（MexAB-OprM, MexEF-OprN等）
メタロー β-ラクタマーゼ（カルバペネマーゼ）（IMP, VIM, SPM, GIM）
アミノグリコシド修飾酵素（AAC(6')-I, APH(3')-II）
トポイソメラーゼ変異（gyrA, parC）

上記の耐性機構を獲得しMDRPになるにはこのような段階を踏む必要があります。

1つ目として、フルオロキノロン系、クラビットやシプロキサの使用によって標的となるトポイソメラーゼの変異によるフルオロキノロン耐性。

2つ目としてカルバペネム系、チエナムやメロペンの使用による外膜蛋白D 2 ポーリンが減少し、薬剤の細胞内流入を抑制することによるカルバペネム

系への軽度耐性。

3つ目に他の緑膿菌プラスミドを介してアミノグリコシド修飾酵素、メタローβ-ラクタマーゼ通称カルバペネマーゼを獲得することによるアミカシン等のアミノグリコシド耐性。カルバペネム系への高度耐性を獲得してMDRPが完成していきます。

MDRP分離の問題点として

- ・現在、感染症の治療薬として認可、承認されているほぼ全ての抗菌薬の効果が期待できない。
- ・アミノグリコシド修飾酵素、メタローβ-ラクタマーゼ（カルバペネマーゼ）はプラスミドにてMDRPから通常の緑膿菌へと伝達される。

ほぼ全ての抗菌薬が効力を示さないなかで唯一、臨床的に用いられている抗菌薬としてコリスチンとポリミキシンBがあります。1950年代にグラム陰性桿菌に対する抗菌薬として用いられていましたが、副作用として腎障害、神経筋障害が高度であったため新しい抗菌薬に取って代わられて用いられることがなくなった抗菌薬です。

これがMDRPに対して感受性を残していることから臨床的に用いられることもあります。日本では静注薬は未発売であり使いにくい現状です。

このようにMDRP感染症に対する確立した治療法は未だ存在しないため、感染を広げないための対策の徹底を行う必要があります。またどんな抗菌薬に対してもいずれは耐性となることを肝に銘じておかなければなりません。